

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

FUROSEMIDA ALTAN 20 mg/2 ml solución inyectable EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una ampolla de 2 ml contiene 21,328 mg de 4-cloro-N-furfuril-5-sulfamoil-antranilato sódico, equivalentes a 20 mg de furosemida (D.C.I), en solución acuosa inyectable, a una concentración de 10 mg/ml.

Excipientes:

Cloruro sódico, 15 mg por ampolla.

Hidróxido de sodio, 2,4 mg por ampolla.

Este medicamento contiene 7.3 mg (0.32 mmoles) de sodio por ampolla.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Edema asociado a insuficiencia cardiaca congestiva, cirrosis hepática (ascitis), y enfermedad renal, incluyendo síndrome nefrótico (tiene prioridad el tratamiento de la enfermedad básica).
- Edema de pulmón (su administración se efectúa conjuntamente con otras medidas terapéuticas).
- Oliguria derivada de complicaciones del embarazo (gestosis) tras compensación de la volemia.
- Como medida coadyuvante en el edema cerebral.
- Edemas subsiguientes a quemaduras.
- Crisis hipertensivas, junto a otras medidas hipotensoras.
- Mantenimiento de la diuresis forzada en intoxicaciones.

4.2. Posología y forma de administración

Principios Generales

La duración del tratamiento depende de la indicación y es determinada por el médico en función del individuo.

En adultos, la dosis diaria máxima recomendada de furosemida es de 1500 mg, aunque en casos excepcionales se puede llegar a 2000 mg.

En niños, la dosis diaria máxima recomendada de furosemida para la administración parenteral es de 1 mg/kg de peso corporal hasta una dosis diaria máxima de 20 mg. En cuanto sea posible se pasará al tratamiento por vía oral.

Recomendaciones posológicas especiales

La dosis para adultos, generalmente, se basa en las siguientes directivas:

- Edema asociado a insuficiencia cardíaca congestiva crónica

La dosis oral inicial recomendada es de 20 a 80 mg diarios. Si fuese necesario ésta puede ser ajustada en función de la respuesta. Se recomienda que la dosis diaria sea administrada en dos o tres tomas.

- Edema asociado a insuficiencia cardíaca congestiva aguda

La dosis inicial recomendada es de 20 a 40 mg administrados como inyección en bolus. Si fuese necesario la dosis puede ser ajustada en función de la respuesta.

- Edema asociado a insuficiencia renal crónica

La respuesta natriurética a furosemida depende de una serie de factores, incluyendo la gravedad de la insuficiencia renal y el equilibrio de sodio, y, por lo tanto, el efecto de la dosis no se puede predecir con certeza. En pacientes con insuficiencia renal crónica, la dosis debe ser cuidadosamente ajustada para que la pérdida de fluido sea gradual. Para adultos, ésta será la dosis que produzca una pérdida de peso corporal diaria de aproximadamente 2 kg (aproximadamente 280 mmol Na⁺) diarios.

La dosis oral inicial recomendada es de 40 a 80 mg diarios. En caso necesario ésta será ajustada en función de la respuesta. La dosis diaria total debe ser administrada como una única toma o dividida en dos tomas.

En pacientes dializados, la dosis habitual de mantenimiento es de 250 mg a 1500 mg diarios.

En el tratamiento intravenoso, la dosis de furosemida debe ser determinada empezando con una infusión intravenosa continua de 0,1 mg por minuto e incrementando luego gradualmente la velocidad cada media hora en función de la respuesta.

- Mantenimiento de la excreción en la insuficiencia renal aguda

Antes de comenzar la administración de furosemida debe corregirse la hipovolemia, hipotensión y los desequilibrios ácido-base y electrolíticos. Es recomendable que el paso de vía intravenosa a oral sea llevado a cabo lo más pronto posible.

La dosis inicial recomendada es 40 mg administrados en inyección intravenosa. Si esto no conduce al incremento deseado en la excreción de fluidos, deberá administrarse furosemida en infusión intravenosa continua, empezando con una velocidad de 50 mg a 100 mg por hora.

- Edema asociado a síndrome nefrótico

La dosis oral inicial recomendada es de 40 a 80 mg diarios. Si fuese necesario la dosis debe ser ajustada en función de la respuesta. La dosis total diaria puede ser administrada como una toma única o dividida en varias tomas. Ver sección 4.4.

- Edema asociado a enfermedad hepática

Furosemida se utiliza como suplemento al tratamiento con antagonistas de la aldosterona en los casos en los que éstos solos no sean suficientes. Para evitar complicaciones tales como intolerancia ortostática o desequilibrios electrolíticos y ácido-base o encefalopatía hepática, la dosis debe ser calculada ajustada para que la pérdida de fluido sea gradual. Para adultos, ésta será la dosis que produzca una pérdida de peso corporal diaria de aproximadamente 0,5 kg.

La dosis oral inicial recomendada es de 20 mg a 80 mg diarios. Esta será ajustada, si fuese necesario, en función de la respuesta. La dosis diaria puede ser administrada en una única toma o dividida en varias tomas. Si el tratamiento intravenoso es absolutamente necesario, la dosis inicial única será de 20 mg a 40 mg.

- Hipertensión

Furosemida puede ser utilizada sola o en combinación con otros agentes antihipertensivos.

La dosis oral de mantenimiento habitual es de 20 mg a 40 mg diarios. En la hipertensión asociada a insuficiencia renal crónica, podrían requerirse dosis más altas.

- Crisis hipertensivas

La dosis inicial recomendada es de 20 mg a 40 mg administrados en bolus mediante inyección intravenosa.

- Sostén de la diuresis forzada en caso de envenenamiento

Furosemida se administra intravenosamente además de las infusiones de soluciones de electrolitos. La dosis estará en función de la respuesta a furosemida. Las pérdidas de fluidos y electrolitos deben ser corregidas antes y durante el tratamiento. En caso de envenenamiento con sustancias ácidas o alcalinas, la eliminación debe ser incrementada además por la alcalinización o acidificación de la orina respectivamente.

La dosis inicial recomendada es de 20 mg a 40 mg administrados intravenosamente.

Población pediátrica

En niños la posología se reducirá en función del peso corporal. Ver las dosis máximas en niños en "Principios generales" de la sección 4.2.

Forma de administración

Vía intravenosa exclusiva en infusión.

La dosis utilizada debe ser la menor posible para producir el efecto deseado.

Furosemida intravenosa debe inyectarse o infundirse lentamente, a una velocidad no superior a 4 mg por minuto. Por otra parte en pacientes con insuficiencia renal grave (creatinina sérica > 5 mg/dl), se recomienda que la velocidad de infusión no exceda a 2,5 mg por minuto.

FUROSEMIDA ALTAN 20 mg/2 ml solución inyectable EFG se puede administrar por vía intravenosa o intramuscular, estas vías están indicadas cuando la absorción intestinal se halla alterada o se precisa una eliminación rápida de líquidos. La administración intramuscular se utilizará cuando la administración oral o intravenosa no sea posible. No se recomienda esta vía en situaciones agudas como edema pulmonar.

4.3. Contraindicaciones

FUROSEMIDA ALTAN 20 mg/2 ml solución inyectable EFG no debe ser administrada a:

- pacientes con hipersensibilidad a furosemida o a alguno de los excipientes de FUROSEMIDA ALTAN 20 mg/2 ml solución inyectable EFG. Los pacientes alérgicos a sulfonamidas (p. ej. Sulfonilureas o antibióticos del grupo de las sulfonamidas)
- pacientes con hipovolemia o deshidratación
- pacientes con insuficiencia renal anúrica que no responda a furosemida
- pacientes con hipopotasemia grave
- pacientes con hiponatremia grave
- pacientes en estado precomatoso y comatoso asociado a encefalopatía hepática
- en mujeres en periodo de lactancia.

Respecto al uso durante el embarazo ver sección 4.6.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debe asegurarse que la micción es posible. Los pacientes con obstrucción parcial afectando a la micción requieren una monitorización cuidadosa, especialmente durante los estadios iniciales del tratamiento.

El tratamiento con FUROSEMIDA ALTAN 20 mg/2 ml solución inyectable EFG necesita de supervisión médica regular. Es necesaria una monitorización cuidadosa en los siguientes casos:

- pacientes con hipotensión.
- pacientes que supongan un particular riesgo ante un descenso pronunciado de la tensión arterial, (p.ej. pacientes con estenosis coronaria o cerebral significativa).
- pacientes con diabetes mellitus latente o manifiesta.
- pacientes con gota.
- pacientes con síndrome hepatorenal, p.ej. insuficiencia renal asociada a enfermedad hepática grave.
- pacientes con hipoproteinemia, p. ej. asociada a síndrome nefrótico (el efecto de furosemida se podría debilitar y se podría potenciar su ototoxicidad). Se requiere un ajuste cuidadoso de la dosis.
- en niños prematuros (posible desarrollo de nefrocalcinosis/nefrolitiasis; la función renal debe ser monitorizada y se debe realizar una ultrasonografía).

Generalmente se recomienda un control periódico de los niveles séricos de sodio, potasio y creatinina durante el tratamiento; se requiere un control cuidadoso de los pacientes que presenten un riesgo alto de desarrollar desequilibrio electrolítico y en casos de pérdida adicional de fluidos significativa (p. ej. debida a vómitos, diarrea o sudoración intensa). Deben corregirse la deshidratación y la hipovolemia así como cualquier alteración electrolítica o del equilibrio ácido-base. Esto podría requerir la interrupción del tratamiento con furosemida.

Se requiere particular precaución y/o reducción de la dosis:

Se puede producir hipotensión sintomática que dé lugar a mareo, desvanecimiento o pérdida de consciencia en pacientes tratados con furosemida, especialmente en pacientes de edad avanzada, que estén siendo tratados con otros medicamentos que puedan causar hipotensión y pacientes con otras patologías asociadas a riesgo de hipotensión.

Deportistas:

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene furosemida, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

Población pediátrica:

En lactantes, y en niños menores de 15 años, la administración parenteral (eventualmente infusión lenta) sólo se efectuará en casos que comporten riesgo vital.

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene 32 mmol (728.6 mg) de sodio por dosis máxima, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Uso concomitante no recomendado

- **Hidrato de cloral**

La administración concomitante de furosemida intravenosa e hidrato de cloral podría dar lugar a rubores, sudoración, intranquilidad, náuseas, hipertensión y taquicardia, por lo que su administración conjunta no se recomienda.

Precauciones por uso concomitante

- **Aminoglucósidos y otros fármacos ototóxicos**

Furosemida puede potenciar la ototoxicidad de los aminoglucósidos y la de otros medicamentos ototóxicos. Dado que esto puede conducir a lesiones auditivas irreversibles, estos medicamentos sólo deberían utilizarse con furosemida bajo estricta indicación médica.

- **Cisplatino**

La administración concomitante de furosemida y cisplatino comporta un riesgo de aparición de efectos ototóxicos. Además, la nefrotoxicidad de cisplatino podría aumentar si furosemida no se administra a dosis bajas (p. ej. 40 mg en pacientes con función renal normal) y con equilibrio positivo de fluidos cuando se emplee para conseguir la diuresis forzada durante el tratamiento con cisplatino.

- **Antibióticos nefrotóxicos**

La furosemida puede potenciar el efecto tóxico de los antibióticos nefrotóxicos.

- **Antidiabéticos/simpaticomiméticos con efecto hipertensor**

La furosemida puede debilitar el efecto de los medicamentos antidiabéticos y de los simpaticomiméticos con efecto hipertensor (p. ej. epinefrina y norepinefrina).

- **Relajantes musculares/teofilina**

Los efectos de los relajantes musculares tipo curare o de teofilina pueden incrementarse.

- **Sales de Litio**

Furosemida disminuye la excreción de sales de litio. Por ello, se recomienda que los niveles de litio sean monitorizados cuidadosamente en pacientes que reciban esta combinación.

- **Antihipertensores/medicamentos con potencial hipotensor**

Si se administran concomitantemente con furosemida hay que prever una potenciación del efecto antihipertensor.

Los pacientes tratados con diuréticos podrían sufrir hipotensión grave y deterioro de la función renal, cuando se les administran por vez primera, a dosis elevadas, o junto con un inhibidor de la ECA (hipotensión tras primera dosis). Por tanto, debe considerarse la interrupción de la administración de furosemida temporalmente o al menos la reducción de la dosis de furosemida durante tres días antes de aumentar la dosis o comenzar el tratamiento con un inhibidor de la ECA.

- **Antiinflamatorios no esteroideos**

La administración concomitante de antiinflamatorios no esteroideos incluyendo ácido acetilsalicílico podría reducir el efecto de furosemida. En pacientes con deshidratación o hipovolemia, los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos podrían causar insuficiencia renal aguda. La toxicidad de los salicilatos podría ser incrementada por furosemida.

- **Corticosteroides, carbenoxolona, cantidades importantes de regaliz, laxantes (en caso de uso prolongado).**

Cuando se administran conjuntamente con furosemida puede incrementarse el riesgo de desarrollo de hipopotasemia.

- **Fenitoína**

Se podría producir una atenuación del efecto de furosemida tras la administración concomitante de fenitoína.

- **Probenecid, metotrexato y otros medicamentos que, al igual que furosemida, sufren secreción tubular renal significativa**

Estos medicamentos pueden reducir el efecto de furosemida. Por otro lado, furosemida puede reducir la eliminación renal de estos medicamentos. En caso de tratamiento concomitante a altas dosis, se podría llegar a un incremento de los niveles séricos y por tanto a un incremento del riesgo de aparición de efectos adversos debidos a furosemida o a la medicación concomitante.

- **Digitálicos/inductores de la prolongación del intervalo QT**

Algunas alteraciones electrolíticas (p. ej. hipopotasemia, hipomagnesemia) podrían incrementar la toxicidad de algunos medicamentos (p. ej. digitálicos y medicamentos inductores del síndrome de prolongación del intervalo QT).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Furosemida atraviesa la barrera placentaria y ha provocado abortos y muertes en animales de experimentación. No existen datos o éstos son limitados relativos al uso de fluconazol en mujeres embarazadas. No se recomienda utilizar FUROSEMIDA ALTAN 20 mg/2 ml solución inyectable EFG durante el embarazo, ni en mujeres que no estén utilizando métodos anticonceptivos, a no ser que si el beneficio justifica el riesgo potencial para el feto, requiriéndose monitorización fetal.

Furosemida pasa a leche materna y puede inhibir la lactancia. Se recomienda cesar la lactancia en mujeres tratadas con furosemida.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Al igual que otros fármacos que modifican la tensión arterial, se debe advertir a los pacientes que reciben FUROSEMIDA ALTAN 20 mg/2 ml solución inyectable EFG de que no deben conducir ni manejar máquinas si presentan mareos o síntomas relacionados. Este hecho es especialmente importante al comienzo del tratamiento, cuando se aumente la dosis, se cambie el tratamiento o cuando se ingiera alcohol de forma concomitante.

La influencia de FUROSEMIDA ALTAN 20 mg/2 ml solución inyectable sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada.

Algunos efectos adversos (p. ej: somnolencia, descenso pronunciado de la presión arterial) podrían disminuir la capacidad del paciente para concentrarse y reaccionar, y, por lo tanto, constituir un riesgo en las situaciones en las que estas capacidades sean de especial importancia (p. ej. conducción de un vehículo o de maquinaria).

4.8. Reacciones adversas

- **Trastornos de la sangre y el sistema linfático**

El tratamiento con furosemida puede dar lugar a un aumento temporal de los niveles hemáticos de urea y creatinina, y elevación de los niveles séricos de colesterol y triglicéridos.

También pueden aumentar los niveles séricos de ácido úrico, pudiéndose producir ataques de gota. Ocasionalmente puede aparecer trombocitopenia, en raras ocasiones eosinofilia, fiebre o leucopenia, y en casos aislados agranulocitosis, anemia aplásica o anemia hemolítica.

- Trastornos del metabolismo y de la nutrición

La tolerancia a la glucosa puede verse disminuida. En aquellos pacientes con diabetes mellitus esto puede conducir a un deterioro del control metabólico, pudiendo manifestarse una diabetes mellitus latente.

- Trastornos del sistema nervioso

Raramente se producen parestesias.

Frecuencia no conocida: Mareo, desvanecimientos y pérdida de consciencia (causados por hipotensión sintomática)

- Trastornos del oído y del laberinto

Raramente se pueden producir trastornos auditivos y tinnitus, aunque de carácter transitorio, en especial en pacientes con insuficiencia renal, hipoproteinemia (p. ej. síndrome nefrótico) y/o tras una administración intravenosa demasiado rápida de furosemida.

Poco frecuentes: Sordera (en ocasiones irreversible)

- Trastornos vasculares

Furosemida puede causar una reducción de la presión arterial, si ésta es pronunciada, puede originar signos y síntomas tales como empeoramiento de la capacidad de concentración y reacción, obnubilación leve, sensación de presión en la cabeza, cefalea, mareos, somnolencia, debilidad, trastornos de la visión, sequedad de boca, intolerancia ortostática. En raras ocasiones pueden aparecer casos de vasculitis.

- Trastornos gastrointestinales

Raramente pueden aparecer náuseas, vómitos o diarrea.

- Trastornos hepatobiliares

En casos aislados se puede desarrollar colestasis intrahepática, incremento de las transaminasas hepáticas o pancreatitis aguda.

- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Ocasionalmente se pueden producir reacciones cutáneas y de las mucosas como prurito, urticaria, otras erupciones o ampollas, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, púrpura, y fotosensibilidad.

En raras ocasiones tienen lugar reacciones anafilácticas o anafilactoides graves (p. ej. con shock).

Frecuencia no conocida: Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA)

- Trastornos renales y urinarios

La furosemida conduce a un aumento de la excreción de iones sodio y cloro y en consecuencia de agua. Adicionalmente, también se incrementa la excreción de otros electrolitos (en especial potasio, calcio y magnesio). Pueden aparecer alteraciones electrolíticas sintomáticas y alcalosis metabólica en forma de un déficit gradual de electrolitos.

Los signos de alteraciones electrolíticas incluyen sed intensa, cefalea, confusión, calambres musculares, tetania, debilidad muscular, alteraciones del ritmo cardíaco y síntomas gastrointestinales.

El desarrollo de alteraciones electrolíticas está influenciado por factores tales como enfermedades subyacentes (p. ej. cirrosis hepática, insuficiencia cardíaca), medicación concomitante (ver sección 4.5.) y nutrición. En especial y como consecuencia de vómitos y diarrea puede aparecer un déficit de potasio.

La acción diurética de furosemida puede dar lugar o bien contribuir a la aparición de hipovolemia y deshidratación, en particular en pacientes ancianos. La depleción grave de fluidos puede conducir a la hemoconcentración con desarrollo de una tendencia a las trombosis.

El aumento en la producción de orina puede provocar o agravar las molestias en pacientes con obstrucción del flujo de orina. Así pues, se puede producir una retención aguda de orina con posibles complicaciones secundarias, por ejemplo en pacientes con trastornos del vaciado de la vejiga, hiperplasia prostática o estrechamiento uretral.

En raras ocasiones se han reportado casos de nefritis intersticial.

En los niños prematuros, la furosemida puede precipitar una nefrocalcinosis/nefrolitiasis. Si la furosemida se administra a niños prematuros durante las primeras semanas de vida, puede ocasionar un aumento del riesgo de persistencia de un ductus arteriosus patente.

Tras la inyección intramuscular puede aparecer dolor en la zona de inyección.

4.9. Sobredosis

El cuadro clínico en la sobredosificación aguda o crónica depende principalmente del alcance y consecuencias de la pérdida de líquidos y electrolitos, p. ej. hipovolemia, deshidratación, hemoconcentración, arritmias cardíacas (incluyendo bloqueo A-V y fibrilación ventricular). Los síntomas de dichas alteraciones incluyen la hipotensión grave (progresando a shock), la insuficiencia renal aguda, trombosis, delirio, parálisis flácida, apatía y confusión.

No se conoce ningún antídoto específico de la furosemida. En caso de ingestión reciente se puede intentar limitar la ulterior absorción sistémica del principio activo mediante medidas tales como lavado gástrico u otras destinadas a reducir la absorción (p. ej. carbón activo).

Se deben corregir las alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico clínicamente relevantes. Esta corrección puede precisar una monitorización médica intensiva y medidas terapéuticas específicas, junto con la prevención y tratamiento de las complicaciones graves resultantes de tales alteraciones y otros efectos sobre el organismo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Diuréticos de alto techo, código ATC: CO3CA01

Mecanismo de acción

La furosemida es un diurético del asa que produce una diuresis de instauración rápida y corta duración. La furosemida bloquea el sistema de co-transporte de $\text{Na}^+\text{K}^+2\text{Cl}^-$, localizado en la membrana de la célula luminal de la rama ascendente del asa de Henle: la eficacia de la acción salurética de la furosemida, por consiguiente, depende del fármaco que llega a los túbulos a través de un mecanismo de transporte de aniones. La acción diurética resulta de la inhibición de la resorción de cloruro sódico en este segmento del asa de Henle. Como resultado la fracción de excreción de sodio puede alcanzar el 35% de la filtración glomerular de sodio. Los efectos secundarios de la excreción aumentada de sodio son el incremento de la excreción de orina (debido al agua unida por ósmosis) y el incremento de la secreción de potasio del túbulo distal. La excreción de iones calcio y magnesio también resulta aumentada.

La furosemida interrumpe el mecanismo de retroalimentación túbulo-glomerular en la mácula densa, con lo que no se produce atenuación de la actividad salurética a este nivel. La furosemida da lugar a una estimulación dependiente de la dosis del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

En la insuficiencia cardíaca, la furosemida produce una reducción aguda de la precarga (por dilatación de los vasos de capacitancia venosa). Este efecto vascular precoz parece mediado por prostaglandinas y presupone la adecuada función renal con activación del sistema renina-angiotensina y la síntesis intacta de prostaglandinas. Además, debido a su efecto natriurético, la furosemida reduce la reactividad vascular a las catecolaminas, la cual se halla aumentada en pacientes hipertensos.

La eficacia antihipertensora de la furosemida es atribuible al aumento de la excreción de sodio, a la reducción del volumen sanguíneo y a la reducida capacidad de respuesta de la musculatura lisa vascular a los estímulos vasoconstrictores.

Características farmacodinámicas

El efecto diurético de furosemida tiene lugar dentro de los 15 minutos siguientes a la administración intravenosa y dentro de la hora siguiente a la administración oral.

En voluntarios sanos se ha observado un incremento en la diuresis y natriuresis, dependiente de la dosis, a las dosis de 10 mg a 100 mg. En sujetos sanos, la duración de la acción es de aproximadamente 3 horas tras la dosis intravenosa de 20 mg de furosemida y 3 a 6 horas tras una dosis oral de 40 mg.

En pacientes, la relación entre las concentraciones intratubulares de furosemida libre (estimadas mediante la tasa de excreción de furosemida en orina) y su efecto natriurético presenta la forma de una curva sigmoidal con una tasa de excreción mínima eficaz de furosemida de aproximadamente 10 μg por minuto. Por consiguiente, la infusión continua de furosemida es más eficaz que las inyecciones en bolo repetidas. Además, por encima de una determinada dosis en bolo del fármaco no se produce un aumento del efecto. El efecto de la furosemida se ve reducido si está disminuida la secreción tubular o la unión intratubular del fármaco a la albúmina.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La furosemida se absorbe rápidamente a partir del tracto gastrointestinal. El $t_{\text{máx}}$ para furosemida en comprimidos es de 1 a 1,5 horas. La absorción del fármaco presenta una gran variabilidad interindividual e intraindividual.

Para los comprimidos, la biodisponibilidad de furosemida en voluntarios sanos es de aproximadamente el 50 al 70%. En pacientes, la biodisponibilidad del fármaco está influenciada por diversos factores que incluyen enfermedades subyacentes y puede estar reducida al 30% (p. ej. síndrome nefrótico).

El volumen de distribución de la furosemida es de 0,1 a 0,2 litros por kg de peso corporal. El volumen de distribución puede ser más elevado en función de la enfermedad subyacente.

La furosemida posee una elevada tasa de unión a proteínas plasmáticas (más del 98%), principalmente albúmina.

La furosemida se elimina en su mayor parte en forma inalterada, principalmente por secreción al túbulo proximal. Tras la administración intravenosa, del 60% al 70% de la dosis de furosemida se excreta por esta vía. De las sustancias recuperadas en la orina, de un 10% a un 20% está compuesto por un metabolito glucurónico de furosemida. La dosis restante se excreta en heces, probablemente tras la secreción biliar.

La vida media terminal de furosemida tras la administración intravenosa es de aproximadamente 1 a 1,5 horas.

La furosemida se elimina por la leche materna. Furosemida atraviesa la barrera placentaria y se transfiere lentamente al feto. Se recupera en el feto y el recién nacido en las mismas concentraciones que en la madre.

Enfermedad renal

En la insuficiencia renal la eliminación de furosemida se hace más lenta y la vida media se prolonga; la vida media terminal puede ser de hasta 24 horas en pacientes con insuficiencia renal grave.

En el síndrome nefrótico, la reducida concentración de proteínas en plasma da lugar a una concentración más elevada de furosemida libre. Por otra parte, la eficacia de furosemida está reducida en estos pacientes debido a su unión a la albúmina intratubular y a la secreción tubular disminuida.

La furosemida es escasamente dializable en pacientes sometidos a hemodiálisis, diálisis peritoneal y CAPD.

Insuficiencia hepática

En la insuficiencia hepática, la vida media de furosemida se halla aumentada en un 30 a un 90%, principalmente debido al mayor volumen de distribución. Adicionalmente, en este grupo de pacientes existe una amplia variación de todos los parámetros farmacocinéticos.

Insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión grave, edad avanzada

La eliminación de furosemida se hace más lenta debido a la función renal reducida, en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión grave y pacientes de edad avanzada.

Población pediátrica

Niños prematuros y nacidos a término

En función del grado de madurez del riñón, la eliminación de furosemida puede ser más lenta. El metabolismo del fármaco también se reduce si se ve afectada la capacidad de glucuronización en el niño. La vida media terminal es inferior a 12 horas en niños de una edad post-concepcional de más de 33 semanas. En niños de 2 meses de edad o más, el aclaramiento terminal es el mismo que en adultos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Únicamente se observaron reacciones en los estudios no clínicos con exposiciones consideradas superiores a la máxima humana, lo que indica poca relevancia para su uso clínico: los efectos preclínicos observados son una expresión de una actividad farmacodinámica exagerada (cambios electrolíticos, alteraciones renales que incluyen fibrosis focal y calcificación) a niveles de exposición de dosis considerados muy elevados frente a la dosis terapéutica en humanos.

La furosemida puede interferir en los procesos de transporte en la stria vascularis del oído interno, pudiendo dar lugar a alteraciones auditivas, por lo general reversibles.

En los ensayos in vitro realizados en bacterias y células de mamíferos, se obtuvieron tanto resultados positivos como negativos. Sin embargo, únicamente se observó inducción de mutaciones génicas y cromosómicas, cuando se alcanzaron concentraciones citotóxicas de furosemida.

En ratones, al administrar una dosis considerablemente superior a la dosis terapéutica utilizada en humanos, se observó un incremento en la incidencia de adenocarcinoma mamario, aunque no así en ratas. Por otra parte, estos tumores eran morfológicamente idénticos a los tumores de aparición espontánea observados en el 2-8% de los animales de control.

Por tanto, parece improbable que esta incidencia de tumores sea de relevancia para el tratamiento en humanos. De hecho no existe evidencia de aumento de la incidencia de adenocarcinoma mamario humano después del uso de furosemida. Asimismo con estudios epidemiológicos no es posible efectuar la clasificación de carcinogenicidad de la furosemida en humanos.

La furosemida en administración oral no afectó a la fertilidad en las ratas macho y hembra a dosis diarias de 90 mg/kg de peso corporal ni en los ratones macho y hembra a dosis diarias de 200 mg/kg de peso corporal.

No se observaron efectos embriotóxicos o teratogénicos relevantes en distintas especies de mamíferos incluyendo ratón, rata, gato, conejo y perro, tras tratamiento con furosemida. Se ha descrito retraso de la maduración renal - reducción en el número de glomérulos diferenciados- en la progenie de ratas tratadas con 75 mg de furosemida por kg de peso corporal, durante los días 7 a 11 y 14 a 18 de la gestación.

Se han observado urolitiasis y nefrocalcinosis tras el tratamiento de niños prematuros con furosemida. No se han realizado estudios para evaluar los efectos de furosemida en niños, cuando ésta se ha ingerido con la leche materna.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Hidróxido sódico, cloruro sódico y agua para inyección.

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

FUROSEMIDA ALTAN 20 mg/2 ml solución inyectable EFG es una solución sin capacidad tamponante de pH 9. Por ello el principio activo puede precipitar a pH menor de 7. Si la solución está diluida debe tenerse especial cuidado en asegurar que el pH de la solución sea neutro o ligeramente alcalino.

El suero salino isotónico es el diluyente adecuado. Se recomienda que la solución lista para la administración sea utilizada lo antes posible.

6.3. Periodo de validez

4 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar las ampollas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Solución inyectable en ampollas. Envase con 10 ampollas de vidrio tipo I de 2 ml.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Furosemida intravenosa debe inyectarse o infundirse lentamente, a una velocidad no superior a 4 mg por minuto. Por otra parte en pacientes con insuficiencia renal grave (creatinina sérica > 5 mg/dl), se recomienda que la velocidad de infusión no exceda a 2,5 mg por minuto.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Altan Pharmaceuticals, S.A.
C/ Cólquide, Nº 6, Portal 2, 1ª Planta, Oficina F. Edificio Prisma,
Las Rozas, 28230 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

68257

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de Autorización: diciembre 2006
Fecha de Renovación de la Autorización: diciembre 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2016